

Il funzionamento nella vita reale delle persone con schizofrenia: nuove prospettive di ricerca

Real world functioning of people with schizophrenia: new research perspectives

Il funzionamento nella vita reale come obiettivo del trattamento della schizofrenia

La schizofrenia è un disturbo complesso ed eterogeneo, con un'ampia gamma di sintomi e un impatto negativo sul funzionamento della persona che ne è affetta. La compromissione del funzionamento sociale del paziente è considerata un aspetto importante del quadro clinico della malattia ¹, come dimostra la sua inclusione nei criteri diagnostici per la schizofrenia del DSM-IV.

Il funzionamento sociale valutato nel corso dei due anni dal primo episodio di psicosi e successivamente dopo un anno, due anni e 15 anni risulta compromesso in più del 78% dei pazienti con schizofrenia ².

Fino a due terzi dei pazienti con schizofrenia sono incapaci di seguire le regole sociali elementari, anche quando i sintomi psicotici sono in remissione, solo una minoranza di essi contrae matrimonio e meno di un terzo possiede un impiego ³.

I pazienti affetti da schizofrenia, anche quando trattati secondo le attuali linee guida spesso presentano una compromissione della cura di sé e un funzionamento scadente nei ruoli sociali e vocazionali. Alla luce di tali evidenze gran parte della ricerca più attuale si è concentrata sui fattori che influenzano il funzionamento dei pazienti nella vita reale allo scopo di migliorare i trattamenti e l'esito del disturbo.

Funzionamento nella vita reale dei pazienti affetti da schizofrenia: quali variabili incidono maggiormente?

Benché sempre più spesso si parli del miglioramento del funzionamento nella vita reale come obiettivo del trattamento della schizofrenia, la complessità di tale indicatore di esito non sempre viene adeguatamente esplicitata e sistematicamente affrontata negli studi sull'argomento. Per quanto siano stati proposti diversi modelli di funzionamento ³, un modello euristico ampiamente utilizzato è quello di Harvey et al. ⁴ che consente di distinguere tra "capacità" ("cosa posso fare" ovvero le performance in condizioni ottimali) e "performance" ("cosa faccio" ovvero il funzionamento dell'individuo nella vita reale). Recenti studi sul funzionamento nella vita reale dei pazienti con schizofrenia, hanno riscontrato una correlazio-

ne significativa tra funzionamento cognitivo e capacità funzionale ⁵; più variabili e talora deboli appaiono invece le correlazioni tra queste due variabili e il funzionamento nella vita reale ^{4 6 7}. Infatti, i pazienti con un normale funzionamento cognitivo presentano talora una marcata disabilità in alcuni domini della vita quotidiana, mentre pazienti con deficit cognitivi possono presentare un funzionamento adeguato in alcune aree. Numerose variabili, quali i sintomi negativi e depressivi e la cognizione sociale mediano le relazioni tra funzioni cognitive, capacità funzionale e funzionamento nella vita reale.

Numerosi dati suggeriscono che la presenza di sintomi negativi condiziona sfavorevolmente il funzionamento dei pazienti affetti da schizofrenia nella vita reale ⁸⁻¹³. Tuttavia, la letteratura sull'argomento non ha chiarito se i sintomi negativi siano responsabili della disabilità dei pazienti o se invece siano una conseguenza della disabilità stessa. Inoltre, lo studio dei rapporti tra sintomi negativi e funzionamento della persona nella vita reale è reso difficile dalla sovrapposizione tra i due ambiti di indagine che caratterizza alcuni strumenti di valutazione: la *Scale for Assessment of Negative Symptoms*, per esempio, considera una serie di deficit del funzionamento sociale, lavorativo e scolastico come sintomi negativi. Un ulteriore limite della ricerca è la rappresentazione dei sintomi negativi come un costrutto unitario, mentre la letteratura più recente suggerisce che questi sintomi siano riconducibili a più domini, probabilmente sottesi da meccanismi patofisiologici diversi, che potrebbero avere un differente impatto sul funzionamento dell'individuo nella vita reale. I domini che emergono in modo più costante e affidabile sono rappresentati dalla "ridotta espressività emotiva/verbale" e dall'"anedonia/asocialità/mancanza di volontà" ¹⁴. I dati sul rapporto tra sintomatologia depressiva e funzionamento nella vita reale dei pazienti con schizofrenia non sono univoci. In particolare, l'associazione è stata di solito riscontrata quando gli studi hanno preso in esame indicatori soggettivi del funzionamento nella vita reale, suggerendo la possibilità che la depressione influenzi l'autovalutazione del funzionamento da parte della persona e non il funzionamento effettivo. La sintomatologia depressiva potrebbe anche influenzare negativamente il funzionamento interferendo con la motivazione e la capacità del soggetto di organizzarsi adeguatamente nell'esecuzione delle attività della vita quoti-

diana. Appare importante, a tale riguardo, la valutazione contestuale della sintomatologia negativa, nel tentativo di precisare il contributo relativo dei due aspetti psicopatologici al funzionamento nella vita reale.

Più recentemente sono stati studiati anche i rapporti tra cognizione sociale e funzionamento nella vita reale. La cognizione sociale, ovvero la capacità del soggetto di percepire, interpretare ed elaborare gli stimoli sociali per intrattenere interazioni sociali adattive, è attualmente considerata un dominio relativamente indipendente dalle funzioni neurocognitive. È stato riportato che quanto più sono gravi i deficit nella cognizione sociale tanto più scadente è il funzionamento sociale ed occupazionale¹⁵.

Anche le risorse della persona, quali le strategie di *coping*, il *recovery style* e la *resilience*, sembrano avere un impatto sul funzionamento dei pazienti nella vita reale e potrebbero mediare il rapporto tra quest'ultimo e altre variabili, come la compromissione del funzionamento cognitivo. In tale ambito, il progresso della ricerca è stato molto più modesto, anche per problemi di concettualizzazione e valutazione dei fattori in gioco. Ancora più problematico è apparso lo studio dei fattori inerenti al contesto, dove i problemi di concettualizzazione e valutazione sono ancora più significativi. Se da un lato appare ovvio che una serie di fattori relativi al contesto condizionano il funzionamento del paziente, dall'altro non è facile individuare gli indicatori più appropriati per catturare la complessità del contesto. La valutazione del funzionamento di un paziente dal punto di vista occupazionale o abitativo, ad esempio, deve tenere conto dell'offerta lavorativa o abitativa del luogo in cui il paziente vive e della disponibilità di sostegni sociali, quale l'assegnazione di invalidità. Inoltre, anche quando le caratteristiche del contesto sociale siano sovrapponibili, si può osservare un'eterogeneità dei fattori legati al contesto individuale/familiare del paziente: è possibile che in una regione sia disponibile l'assistenza domiciliare ma il paziente non acceda al servizio per mancanza di informazione sull'esistenza dello stesso per timore di una stigmatizzazione da parte di vicini e conoscenti.

Infine, la difficoltà di individuare indicatori affidabili del funzionamento della persona nella vita reale ha certamente contribuito a rendere più complesso l'ambito di ricerca qui brevemente delineato. Tali indicatori potrebbero essere rappresentati dalle informazioni fornite dai pazienti e dai loro familiari. Tuttavia, la presenza di deficit cognitivi, sintomi negativi e aspetti depressivi potrebbe limitare l'attendibilità delle informazioni fornite dai pazienti. È stato pertanto suggerito che tali informazioni vengano integrate con quelle di osservatori informati, quali i membri dell'équipe psichiatrica che ha in carico il paziente e/o un familiare chiave. Anche quanto appreso

da queste fonti, però, può avere aspetti problematici e presentare una considerevole variabilità di misurazione. Infatti, i singoli osservatori possono basare le loro risposte su metri di paragone comportamentale diversi, oppure possono spendere un numero di ore diverso con i pazienti o avere standard differenti rispetto alle performance appropriate. Infine, solo una percentuale di pazienti variabile dal 25 al 75% è in grado di identificare la persona che può fornire questo tipo di informazioni. L'osservazione del paziente nella vita reale permetterebbe di superare tali limiti, ma comporterebbe tempi e costi molto elevati, anche in relazione con la necessità di osservare il paziente in più contesti (in famiglia, con i coetanei nel tempo libero, eventualmente a scuola o al lavoro, nello svolgimento di attività connesse alla cura di sé e della casa, negli acquisti, ecc.) e comunque introdurrebbe un'alterazione del contesto in relazione con la presenza dell'osservatore.

Recentemente, un gruppo di ricercatori statunitensi ha preso in esame una serie di strumenti frequentemente utilizzati per valutare il funzionamento nella vita reale, evidenziandone vantaggi e svantaggi. Questi autori hanno rilevato che alcuni strumenti (anche detti ibridi) forniscono informazioni su più aspetti del funzionamento del paziente nella vita reale, mentre altri sono focalizzati su uno o su pochi ambiti del funzionamento stesso. Pertanto, è opportuno che la valutazione sia effettuata con strumenti ibridi oppure con più strumenti e informazioni ottenute da varie fonti.

L'obiettivo di migliorare le conoscenze sui fattori che maggiormente condizionano il funzionamento dei pazienti affetti da schizofrenia nella vita reale è alla base del primo studio del Network Italiano per la Ricerca sulle Psicosi.

Il Network Italiano per la Ricerca sulle Psicosi

Il Network Italiano per la Ricerca sulle Psicosi include attualmente 28 centri universitari e i centri territoriali ad essi collegati. Esso si propone di promuovere e intensificare la collaborazione tra i centri che vi afferiscono, per la realizzazione di progetti di ricerca multicentrici che abbiano l'obiettivo di migliorare gli standard di prevenzione, diagnosi e trattamento dei disturbi psicotici. Le attività del Network comprendono anche la costruzione di una biblioteca elettronica, l'organizzazione di seminari nei vari centri, lo stimolo all'assegnazione di tesi di laurea e specializzazione sui temi oggetto delle ricerche del Network e, in futuro, premi per le migliori tesi e soggiorni di studio di giovani ricercatori presso centri di eccellenza italiani e stranieri.

Lo studio multicentrico sui fattori che condizionano il funzionamento sociale nella vita reale delle persone con diagnosi di schizofrenia rappresenta il primo progetto di

ricerca del Network. Esso muove dalla considerazione che la schizofrenia, ancora oggi, è spesso collegata a un elevato grado di compromissione del funzionamento nella vita reale della persona che ne è affetta. Tale compromissione ha un impatto negativo sulla vita del paziente e dei suoi familiari e il costo che essa comporta è certamente più elevato di quello direttamente riconducibile al trattamento dei sintomi della malattia. Come sopra evidenziato, il funzionamento nella vita reale delle persone con schizofrenia dipende da una serie di variabili, di cui alcune riconducibili alla malattia, altre alle risorse della persona, altre ancora al contesto in cui la persona vive. Lo studio del Network Italiano per la Ricerca sulle Psicosi sarà condotto in 1000 pazienti con una diagnosi di schizofrenia, 500 familiari di primo grado non affetti e 1000 controlli sani. Sarà il primo studio in cui viene esplorato contemporaneamente l'impatto di fattori legati alla malattia, alle risorse della persona e al contesto sul funzionamento della vita reale delle persone con schizofrenia. Tra i fattori inerenti alla malattia saranno valutati i sintomi negativi, la dimensione depressiva, i deficit neurocognitivi e la compromissione della cognizione sociale. Nell'ambito dei sintomi negativi e delle funzioni neurocognitive, saranno individuati i domini che maggiormente si associano al funzionamento delle persone nella vita reale e, per ciascun dominio, sarà definito se l'impatto sul funzionamento nella vita reale sia diretto o indiretto, ossia mediato da effetti su un altro fattore che si associa a sua volta al funzionamento, per esempio la capacità funzionale. Lo studio si propone anche di definire il ruolo delle risorse della persona (in particolare, lo stato di salute fisica, la *resilience*, le strategie di *coping*, i *recovery styles*, l'autostima e i rapporti con i servizi di salute mentale) e dei fattori legati al contesto (in particolare, status socio-economico della famiglia, opportunità finanziarie e lavorative, incentivi familiari e sociali, stigma e rete sociale) nel modulare l'impatto delle variabili inerenti alla malattia sul funzionamento nella vita reale. Attraverso la valutazione dei fattori inerenti alla malattia nei familiari di primo grado non affetti, lo studio indagherà anche la ereditabilità di tali variabili e le varianti genetiche ad esse associate.

Implicazioni cliniche: possibilità di individuare specifici interventi terapeutici efficaci sul funzionamento sociale che potrebbero coinvolgere sia l'individuo che il contesto ambientale

Se anche per disturbi mentali con caratteristiche cliniche e di funzionamento sociale relativamente omogenee l'integrazione dei trattamenti farmacologici e psicosociali costituisce un problema di non facile soluzione, per un

disturbo come la schizofrenia l'eterogeneità dei sintomi e del funzionamento stesso fa aumentare la problematicità dell'integrazione in maniera esponenziale.

È ipotizzabile che un'attenta descrizione del fenotipo "funzionamento sociale" (FS) e delle caratteristiche ad esso associate possa favorire l'identificazione di interventi mirati.

Ad esempio per gli interventi miranti al miglioramento delle funzioni cognitive la misura dell'effetto riportata di 0,3-0,5 può essere molto più elevata per sottogruppi di pazienti selezionati per caratteristiche e predittori di FS che potranno consentire trattamenti personalizzati ¹⁶.

Negli ultimi anni si è delineato un ampio accordo di letteratura sulla valutazione e possibilità di trattamento dei deficit cognitivi ^{17 18}. Le sole funzioni cognitive, sebbene abbiano un notevole impatto sul funzionamento sociale, non lo spiegano però in maniera esaustiva per cui anche aspetti di "competenza sociale" dovranno essere tenuti in considerazione ad esempio per trattamenti cognitivo-comportamentali mirati ¹⁹.

Questo aspetto apre la ricerca alla personalizzazione degli interventi per le persone affette da schizofrenia. Se la farmacoterapia sta cercando con difficoltà di affrontare questo aspetto riportando che distinti sottogruppi di persone con schizofrenia mostrano caratteristiche differenziali di risposta ai farmaci antipsicotici ²⁰ anche gli interventi psicosociali dovranno essere adattati in maniera elastica alle necessità della persona con particolare attenzione alle sue disabilità. Così come negli ultimi 2 decenni si è analizzata la compromissione delle funzioni cognitive, è auspicabile che lo stesso accada per il funzionamento sociale delineando più specifiche traiettorie di trattamento ²¹.

Inoltre è verosimile che anche la riduzione dell'isolamento sociale conseguente ad interventi psicosociali mirati possa promuovere un migliore feedback sul FS stesso ²². Ad esempio nella più recente revisione del modello della "causa sociale della schizofrenia", l'ipotesi della "deafferenza sociale" (*Social Deafferentiation Hypothesis*, SD) prevede che interventi che modifichino il contesto sociale possano avere un impatto positivo sul FS. Questo approccio può consentire lo studio di marker neurobiologici associati alle variazioni di neuroplasticità indotte dalla SD come potenziale target del trattamento ²³.

È auspicabile che una più accurata descrizione del "funzionamento sociale" e dei suoi predittori potrà consentire una definizione dei fattori di rischio e identificare potenziali "target" di trattamento psicosociale e farmacoterapico.

Silvana Galderisi*, Paola Rocca**, Alessandro Rossi***

* Università Napoli; ** Università di Torino;

*** Università dell'Aquila

Bibliografia

- 1 Harvey PD, Bellack AS. Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept? *Schizophr Bull* 2009;35:300-6.
- 2 Wiersma D, Wanderling J, Dragomirecka E, et al. *Social disability in schizophrenia: its development and prediction over 15 years in incidence cohorts in six European centres*. *Psychol Med* 2000;30:1155-67.
- 3 Bellack AS, Green MF, Cook JA, et al. *Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illness: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop*. *Schizophr Bull* 2007;33:805-22.
- 4 Harvey PD, Velligan DI, Bellack AS. *Performance-based measures of functional skills: usefulness in clinical treatment studies*. *Schizophr Bull* 2007;33:1138-48.
- 5 Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, et al. *Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms*. *Am J Psychiatry* 2006;163:418-25.
- 6 Bowie CR, Harvey PD. *Communication abnormalities predict functional outcomes in chronic schizophrenia: differential associations with social and adaptive functions*. *Schizophr Res* 2008;103:240-7.
- 7 Leifker FR, Bowie CR, Harvey PD. *Determinants of everyday outcomes in schizophrenia: the influences of cognitive impairment, functional capacity, and symptoms*. *Schizophr Res* 2009;115:82-7.
- 8 Addington J, Leriger E, Addington D. *Symptom outcome 1 year after admission to an early psychosis program*. *Can J Psychiatry* 2003;48:204-7.
- 9 Hunter R, Barry S. *Negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: neglected but important targets for treatment*. *Eur Psychiatry* (in press).
- 10 Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. *National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome*. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:239-46.
- 11 Fenton WS, McGlashan TH. *Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia*. *Am J Psychiatry* 1994;151:351-6.
- 12 Kirkpatrick B, Galderisi S. *Deficit schizophrenia: an update*. *World Psychiatry* 2008;7:143-7.
- 13 Galderisi S, Maj M. *Deficit schizophrenia: an overview of clinical, biological and treatment aspects*. *Eur Psychiatry* 2009;24:493-500.
- 14 Blanchard JJ, Cohen AS. *The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment*. *Schizophr Bull* 2006;32:238-45.
- 15 Couture SM, Granholm EL, Fish SC. *A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia*. *Schizophr Res* 2011;125:152-60.
- 16 Pfammatter M, Brenner HD, Junghan UM, et al. *The importance of cognitive processes for the integrative treatment of persons with schizophrenia*. *Schizophr Bull* 2011;37(Suppl 2):S1-4.
- 17 Green MF, Nuechterlein KH. *The MATRICS initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials*. *Schizophr Res* 2004;72:1-3.
- 18 Carter, CS, Deanna M. Barch D. *Cognitive neuroscience-based approaches to measuring and improving treatment effects on cognition in schizophrenia: the CNTRICS initiative*. *Schizophr Bull* 2007;5:1131-7.
- 19 Dickinson D, Bellack AS, Gold JM. *Social/communication skills, cognition, and vocational functioning in schizophrenia*. *Schizophr Bull* 2007;5:1213-20.
- 20 Clark SL, Adkins,DE, van den Oord Edwin JCG. *Analysis of efficacy and side effects in CATIE demonstrates drug response subgroups and potential for personalized medicine*. *Schizophr Res* 2011;132:114-20.
- 21 Spaulding W, Deogun J. *Pathway to personalization of integrated treatment: informatics and decision science in psychiatric rehabilitation*. *Schizophr Bull* 2011;37(Suppl 2):S129-37.
- 22 Angell B, Test, MA. *The relationship of clinical factors and environmental opportunities to social functioning in young adults with schizophrenia*. *Schizophr Bull* 2002;28:259-71.
- 23 Hoffman RE. *A social deafferentation hypothesis for induction of active schizophrenia*. *Schizophr Bull* 2007;5:1066-70.